Aus der Kieler Universitäts-Kinderklinik
Ärztl. Direktor Prof. Rominger

# Über Atresie der Gallenwege im Säuglingsalter

Klinische Beobachtung und patholog. anatom. Untersuchung zweier zu verschiedener Zeit der Entwicklung entstandener Fälle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

Heinz Hespe
Medizinalpraktikant aus Bückeburg

Stuttgart
Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft
1927

Nr. 179
Rektoratsjahr 1927/28

Referent Prof. Dr. Rominger
Zum Druck genehmigt
Prof. Dr. Klingmüller, Dekan i. V.

Die Fälle von Mißbildungen an den Gallenwegen sind nicht allzu häufig. Seit langem hat sich die Forschung durch Mitteilung und genaue Untersuchung einschlägiger Fälle bemüht, der Ätiologie dieser Anomalien näher zu kommen. Nach Benekes [1] 1907 erschienener Programmarbeit brachte Konjetzny [2] 1910 eine größere Zusammenstellung. In den folgenden Jahren wurde die Frage durch weitere Arbeiten und Beiträge gefördert, bis 1922 gleichzeitig von Simmel [3] und von v. d. Weth [4] die bisherigen Ergebnisse zusammengefaßt wurden.

Beide kommen bei der Sichtung der Fälle zu einer bestimmten Einteilung, je nach dem Sitz der Anomalie. Es scheint mir überflüssig, diese rein pathologisch-anatomische Einteilung hier wiederzugeben. Erwähnt sei nur, daß am weitaus häufigsten die Mißbildung den Choledochus betraf. Insofern verdient vielleicht der erste der hier mitgeteilten Fälle ein besonderes Interesse, da er einen verhältnismäßig selten erhobenen Befund bietet.

Diese Arbeit soll ein Beitrag zur Kasuistik der Anomalien an den Gallenwegen sein und behandelt 2 Fälle, die in der Universitätskinderklinik zu Kiel beobachtet wurden.

Bevor ich die Krankenberichte wiedergebe, möchte ich einen kurzen Überblick über die bisher bekannte Kasuistik einfügen. Anknüpfend an v. d. Weths Arbeit, der etwa 100 Fälle aus der zurückliegenden Literatur anführt, durchsuchte ich die Literatur seit 1922 nach weiteren Mitteilungen. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle aufgeführt. (Genauere Literaturangaben am Schluß der Arbeit.)

Von diesen 14 Fällen scheiden 2 (Gordon II und IV) deshalb aus, weil bei ihnen die Gallengänge normal befunden wurden. Wodurch der Ikterus und die Leberzirrhose hier erklärt wurden, läßt sich aus der kurzen Mitteilung nicht feststellen. (Vielleicht ähnliche Fälle wie mein Fall I?) Wir haben somit 12 sichere Fälle von Gallengangsatresie (wobei hier nicht berücksichtigt werden soll, ob der Verschluß kongenital oder erst intra vitam perfekt geworden ist) — eine für den kleinen Zeitraum von 4 Jahren verhältnismäßig große Zahl.

### Krankengeschichte I.

Fred Amelung. Krankenblatt 506, 1925. Geboren 9. August 1925, gestorben 7. November 1925. Familienanamnese: Vater 40 Jahre alt, gesund. Mutter 37 Jahre alt, herzleidend, hatte 8 Geburten, von denen nur die letzte (Patient) lebt. Die anderen Kinder

sollen sämtlich im Alter von $^1/_2$—$1^1/_2$ Jahren an Herzleiden gestorben sein. — Keine Fehl-, Früh- oder Totgeburten. Keine Lues. Keine Tuberkulose. In der Familie keine Stoffwechsel-, Nerven- oder Geisteskrankheiten.

| Autor | Befund | Bemerkungen |
|---|---|---|
| Feldmann I (5) . | Choled. nicht vorhanden. Beide Hepatizi klein, mit verdickten Wandungen. Leber grünlich gelb, fest, glatt. | Gest. mit 8 Wochen, Zwillingsschwester vollkommen gesund. Ikterus von der 3. Woche an. WaR neg. v. d. Bergh indirekt positiv. |
| Feldmann II . | Bei der Laparotomie in der 10. Lebenswoche hochgradige Stenose (Atresie?) der Gallengänge festgestellt. Sektion: Leber zirrhotisch. | Klinisch die typischen Zeichen der Gallengangsatresie. Gest. in der 12. Woche. |
| Gordon I (6) . | Komplette Atresie der Gallenblase, des Duct. cyst., hep. u. choled. Starke Leberzirrhose. | Gest. mit $5^1/_2$ Monaten. Ikterus von der 2. Woche an. |
| Gordon II . . | Ausgesprochene Leberzirrhose, große Gallengänge intakt. | — |
| Gordon III . . | Atresie nur des Duct. choled., leichte Zirrhose. | Ikterus am Tage nach der Geburt. Gest. mit 7 Tagen. |
| Gordon IV . . | Gallenwege normal, mäßige Zirrhose in Leber und Pankreas. Intens. Ikterus. | Gest. mit 9 Tagen. |
| Hansen (7) . . | Fast vollst. Mangel sämtl. Gallengänge, nur mikroskop. Reste des Choled. nachzuweisen. In der Umgebung desselben Lymphozyteninfiltration. | Gest. mit 6 Wochen, seit Geburt gelb. |
| Hedinger (8) . | Kong. Gallengangsatresie. | Demonstration. |
| Hescheles (9) . | „Kong. Aplasie" des Duct. hep. u. choled. | Gest. mit $4^1/_2$ Monat. |
| Myers (10) . . | Atresie der Gallenblase und des Duct. choled. Leberzirrhose. | Gest. mit 24 Wochen. |
| Paul (11) . . . | Fehlen der Gallenblase und der großen Gallengänge und -wege. | Gest. mit $5^1/_2$ Monat. Ikterus seit dem 3. Tag. |
| Rolle (12). . . | Kong. Choledochusverschluß. | Demonstration. |
| Schuster I (13) . | Choled. vollst. obliteriert. Hepatizi zwar noch lumenhaltig, aber in beginnendem Verschluß durch kleinzelligen Entzündungsprozeß in ihrer Umgebung. In der Leber entzündl. Infiltrate nur im Hilus um die größeren Gallengänge. | Gest. mit 5 Wochen. |
| Schuster II . . | Choled. u. Hepatizi fehlen gänzlich. Nur von der Gallenblase führt ein dünner obliterierter Strang in die Wand des Duodenums. | Gest. mit 5 Monaten. Klinisch chron. Ikterus. |

Eigene Anamnese: Geburt rechtzeitig, normaler Verlauf, keine Asphyxie. Geburtsgewicht 4 Pfund. Kind wurde nur 8 Tage gestillt, erhielt dann Kuhmilch mit Haferschleim und Zucker. Seit dem 13.—16. Tag besteht starke Gelbfärbung. Vor 4 Tagen (1 Monat alt) bekam das Kind eine Durchfallstörung. Es erfolgten 20 dünne, wässerige, spritzende, vielfach auch schleimige Stuhlentleerungen, 5—6mal Erbrechen am Tag. Das Kind soll in den letzten 14 Tagen von 3600 auf 3400 g abgenommen haben und verfiel sichtlich.

Befund: 54 cm langes, mäßig entwickeltes Kind mit schwacher Muskulatur und dürftigem Unterhautfettgewebe. Gewicht 3400 g. Sensorium frei. Kind reagiert auf Gehörseindrücke, fixiert vorgehaltene Gegenstände. Verhalten ruhig. Haut stark ikterisch. Turgor schlecht, angezogene Hautfalten verstreichen verlangsamt. Gesäßgegend stark gerötet. Am hinteren Rand des M. sternocleidomastoideus einige erbsengroße Drüsen. Kopfumfang $38^1/_2$ cm, Form normal, klaffende Nähte. Fontanelle 3 Querfinger breit, nicht gespannt. Keine Kraniotabes. Skleren stark ikterisch. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase o. B. Keine Sattelnase. Ohren o. B. Keine Degenerationszeichen. Mund geschlossen. Zunge trocken, leicht belegt. Rachenorgane o. B. Gaumen ikterisch. Hals: Umfang 17 cm, keine Narben, keine Struma, keine Nackenstarre. Brustkorb symmetrisch gebaut, kein rachitischer Rosenkranz. Umfang 33 cm. Lungen: Normale Grenzen, normaler Klopfschall. Auskultatorisch Vesikuläratmen; links hinten unten etwas Entfaltungsknistern. Herz: Normale Form und Grenzen, Töne rein, Rhythmus regelmäßig. Leib: Nicht aufgetrieben. Bauchdecken weich, gut eindrückbar, ohne pathologische Resistenzen. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Milz nicht sicher palpabel. Genitale o. B. Extremitäten o. B. An Handtellern und Fußsohlen keine luetischen Zeichen. Reflexe: Die physiologischen vorhanden, pathologische nicht auslösbar. Sensibilität intakt. Urin: Kein Eiweiß, kein Zucker, kein Urobilinogen. Sediment o. B. Stuhl: acholisch, breiig, häufig.

Verlauf: 14. Oktober. Stühle immer vollständig weiß, Ikterus unverändert.

17. Oktober. Derselbe Befund. H. v. d. Bergh-Probe direkt und indirekt prompt positiv.

18. Oktober. Bei Lumbalpunktion entleert sich Blut; anschließende Okzipitalpunktion ergibt blutigen Liquor. Abends Auftreten einer fluktuierenden Geschwulst an der Stelle der Okzipitalpunktion. Dann Fieber.

19. Oktober. Temperatur etwas abgefallen. Schwellung am Hinterkopf zurückgegangen. Kind etwas schlapper. Ikterus stärker.

20. Oktober. Kein Fieber mehr. Allgemeinzustand wieder besser. Die Resistenzbestimmung der Erythrozyten ergibt normale Werte.

24. Oktober. Bei unverändertem Befund und normaler Temperatur auf Wunsch der Mutter entlassen.

27. Oktober. Wiederaufnahme. Das Kind bekam nach der Entlassung Buttermilch, die es jedoch sofort wieder ausbrach. Eine Nahrung aus $^1/_2$ Milch, $^1/_2$ Haferschleim + Zucker, gegeben 2stündlich 70—75 g, wurde behalten. Die Stühle waren immer farblos.

Die Mutter gibt noch an, daß das letzte Kind vor diesem 1915 in London im Goys-Hospital an derselben Krankheit gestorben sei. Die Sektion habe damals einen „Entwicklungsfehler rechts“ festgestellt.

28. Oktober. Stühle sind dünn, farblos, häufig. Temperatur 37,5°. Urin o. B.

30. Oktober. Abends plötzlicher Temperaturanstieg auf 39°, im Urin reichlich rote und weiße Blutkörper, keine Zylinder. — Keine Somnolenz, leidlicher Appetit.

31. Oktober. Im Urin makroskopisch Blut. Eiweiß +. Im Sediment massenhaft rote und weiße Blutkörperchen.

2. November. Krankheitszustand und Urin unverändert. Stühle weiß, etwas vermehrt. Appetit gut.

3. November. Blutbild: Erythrozyten 4 600 000, Leukozyten 18 600, Jugendformen 14 %, Stabkernige 26 %, Segmentkernige 32 %, Lymphozyten 24 %, Eosinophile 4 %, Mononukleäre 0 %.

4. November. Temperatur dauernd um 40°. Urinbefund immer noch derselbe. H. v. d. Bergh-Probe: direkt zweiphasisch +, indirekt +. Bilirubin im Serum 36,0 (Meulengracht). Aus dem Urin werden Bact. coli haemolyt. in Reinkultur gezüchtet. Im Stuhl Coli commune.

5. November. Leberfunktionsprobe mit 40 g Traubenzucker. Blutzuckergehalt vorher 0,104 mg-%, nach 3 Stunden 0,221 mg-%. Resistenzprobe der Erythrozyten ergibt normale Werte (zwischen 0,45 und 0,5).

6. November. Befinden verschlechtert, Temperatur hoch, Appetit schlechter, Gewichtsabnahme, Stühle dünner, vermehrt, farblos. Urinbefund immer unverändert. Blutbild: Erythrozyten 3 600 000, Leukozyten 20 400, Jugendformen 16 %, Stabkernige 21 %, Segmentkernige 35 %, Lymphozyten 21 %, Eosinophile 7 %, Mononukleäre 0 %.

7. November. Morgens noch leidlich Nahrung genommen, später Blut erbrochen und im Kollaps gestorben.

Klinische Diagnose: Gallengangsatresie, Zystopyelitis, beginnende Bronchopneumonie.

## Sektionsprotokoll.

Nr. 608/1925. (Dr. Schultz, Pathologisches Institut.)

Dem Alter entsprechend große, stark abgemagerte männliche Kindsleiche. Haut, sichtbare Schleimhäute, Skleren stark ikterisch verfärbt. Unterhautfettgewebe sehr gering entwickelt. Totenflecke an den abhängigen Partien. Kopfhöhle: Nicht seziert. Brusthöhle: Zwerchfellstand rechts oberer, links unterer Rand der 5. Rippe. In den Pleurahöhlen kein fremder Inhalt. Pleuren glatt und spiegelnd, Herzbeutel o. B. Lungen fast überall gut lufthaltig. Nur in den hinteren Abschnitten einige kleine atelektatische Herde. Aus den Bronchien des linken Unterlappens entleert sich auf Druck zähes, schleimiges Sekret. Mundhöhle, Halsorgane o. B. Bauchhöhle kein fremder Inhalt, Bauchfell glatt und spiegelnd. Milz: Größe regelrecht, Konsistenz mäßig derb, Zeichnung wie gewöhnlich. Magen und Pankreas o. B. Leber: Größe regelrecht. Oberfläche glatt. Hochgradige ikterische Verfärbung. Läppchenzeichnung auf dem Schnitt deutlich und regelrecht. Gallenblase von gewöhnlicher Größe, mit einer wasserklaren, etwas schleimigen Flüssigkeit erfüllt. Ductus cyst. und choled. sind sehr zart, für eine feine Sonde jedoch gut durchgängig. Bei Druck auf die Gallenblase oder auf den Duct. choled. entleert sich aus der Papilla Vateri klare, etwas schleimige Flüssigkeit. Der Duct. hepaticus ist an seiner Einmündung in den Duct. choled. ebenfalls für eine dünne Sonde durchgängig. Er teilt sich alsdann in ein sehr feines kapilläres Netzwerk auf, das an der Leberpforte von außen nach einer Injektion mit einer weißlichen Gelatineinjektionsmasse gut sichtbar wird. Einige wenige sehr dünne Ästchen erstrecken sich auch in das Lebergewebe hinein. Nebennieren von entsprechender Größe. Die Rinde scheint gänzlich ohne Lipoid. Nieren beiderseits etwas vergrößert. Nach Abziehen der Kapsel sind an der glatten Oberfläche rote Flecken und kleinste gelbliche Punkte sichtbar. Auf dem Schnitt ist die Parenchymzeichnung fleckig. Auch hier sind einzelne gelbliche Herde erkennbar. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist etwas gerötet. Harnleiter o. B. Harnblase: im Bereich des Trigonums ist die Schleimhaut etwas gerötet. Genitalien, Darm o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hypoplasie der Gallenwege. Allgemeiner Ikterus. Eitrige Pyelonephritis. Zystitis. Bronchitis. Marasmus.

## Mikroskopische Untersuchung.

Sie mußte sich, da das Präparat erhalten bleiben soll, auf einige wenige Schnitte aus dem Hilusgebiete und aus tiefer gelegenen Leberteilen beschränken, die ein ganz verschiedenes Aussehen boten. Leider wurden die Färberesultate durch die schon ziemlich vorgeschrittene kadaveröse Autolyse des Organs beeinträchtigt, es ließen sich jedoch mit Sicherheit folgende Veränderungen feststellen:

In den aus der Leberpforte entnommenen Schnitten fällt zunächst die Infiltration des mäßig gewucherten periportalen Bindegewebes mit zahlreichen weißen Blutzellen auf,

unter denen die Leukozyten besonders hervortreten. Dahingegen erscheinen die Gallengänge an Zahl stark vermindert und ohne Lumen. Die Injektionsmasse ist in den Lymphspalten an den Seiten der Gallengänge vorgedrungen, im Inneren derselben ist sie nirgends nachzuweisen. Die Differenzierung der epithelialen Zellen der Gallengangswände wird an vielen Stellen durch die starke Infiltration mit Leuko- und Lymphozyten erschwert; zuweilen erscheint auch das „Lumen" mit weißen Blutzellen erfüllt und verstopft.

Ein ganz anderes Aussehen bietet das interlobuläre Bindegewebe auf Schnitten aus peripheren Leberabschnitten. Der Zellreichtum, wie er eben beschrieben wurde, tritt hier nur wenig in Erscheinung. Umso deutlicher ist eine ziemlich beträchtliche Wucherung der Gallengänge, die zum Teil dilatiert sind, zum Teil ein völlig normales Lumen und normale Wandungen besitzen. Von normalen Leberzellbalken ist keine Spur mehr vorhanden. In den zentraleren Teilen der Lobuli sind die Parenchymzellen gequollen und massenhaft mit körnigen gelbbraunen Konkrementen und Zelldetritus angefüllt. An der Peripherie der Läppchen hat eine totale Verfettung der Leberzellen stattgefunden; diese Partien heben sich besonders bei Sudanfärbung hervor und bewirken eine deutliche Läppchenzeichnung. Die Gefäße zeigen keine Besonderheiten im Verlauf, in ihrer Ausbreitung und im Aussehen. Die Zentralvenen sind meist erhalten und nur in total verfetteten Lobulis nicht mehr zu erkennen.

Zusammenfassung: Entzündliche Infiltration an der Porta hepatis mit Verschluß der Gallengänge. In den peripheren Leberabschnitten beginnende sekundäre biliäre Zirrhose. Autolytischer Zerfall des Lebergewebes.

## Krankengeschichte II.

Sonja Mahrt, Krankenblatt 850, 1926. Geboren 26. September 1926, gestorben 24. Dezember 1926.

Familienanamnese: Vater 27 Jahre alt, gesund. Mutter 25 Jahre alt, gesund. In der Familie keine Geistes-, Nerven- oder Konstitutionskrankheiten. Keine Lues. Keine Tuberkulose. Das Kind ist die erste Geburt. Keine Aborte.

Eigene Anamnese: Normale Schwangerschaft, rechtzeitige Spontangeburt. Keine Asphyxie. Geburtsgewicht 3100 g. 6 Wochen lang von der Mutter gestillt; dann 2mal täglich Brust und 3mal Nahrung (unbestimmbarer Art und Menge) aus der Milchküche. Wegen Nichtvertragens dieser Nahrung bekam das Kind von der 8. Lebenswoche ab $^1/_2$ Liter Magermilch, 3 Teelöffel Zucker und 3 Eßlöffel Grieß, davon täglich 8—9 Strich pro die, dazu 3mal Brust. Seit der Geburt sieht das Kind immer gelb aus. Die Verfärbung nahm zeitweise an Intensität stark zu und ging manchmal über Tage hinaus etwas zurück. Kind gedieh nicht gut, nahm kaum zu. Die Stühle waren stets fest und sahen weißgrau (wie „Fensterkitt") aus. Seit einigen Tagen sind die Stühle etwas breiig mit Schleim vermengt, immer von gleicher Farbe. Appetit stets gut. Das Kind war immer sehr ruhig, schlief fast immer. Urin gelbgrün. Auffallend war stets eine starke Schweißabsonderung. Leib war ganz hart und aufgetrieben. Seit 14 Tagen blutiger Schnupfen. Kein Husten.

Befund: 11 Wochen altes Kind in reduziertem Ernährungszustande. Geringes Fettpolster. Muskulatur mäßig entwickelt. Sensorium frei. Das Kind fixiert vorgehaltene Gegenstände. Haut überall gelblich gefärbt. Kein Exanthem oder Ödeme. Turgor und Elastizität leidlich. Auf der Bauchhaut einige rötliche Flecke von Stecknadelkopfgröße. Drüsen nicht vergrößert. Kopf normal geformt. Fontanelle für zwei Querfinger geöffnet, nicht gespannt, nicht vorgewölbt. Augen: Skleren ikterisch. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase: etwas blutiger Schnupfen. Ohren o. B. Mund: Zunge trocken, etwas belegt. Rachen o. B. Hals o. B. Thorax: flach, symmetrisch. Lungen: normale Grenzen, keine Schalldifferenzen, keine Rasselgeräusche, pueriles Atemgeräusch. Herz: Töne rein, Aktion regelmäßig, Puls: gut gefüllt, gut gespannt. Leib: aufgetrieben.

Leber: hart und vier Querfinger unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Milz etwas unter Nabelhöhe palpabel. Stuhl: von grauweißlicher Farbe. Urin: gelblichbraun. Kein Eiweiß, kein Zucker, Sediment o. B. Bilirubin +, Urobilin +. After und Genitale o. B. Extremitäten o. B. Sensibilität und Mobilität intakt. Reflexe: die physiologischen vorhanden, pathologisch nicht auslösbar.

Verlauf: 15. Dezember. Allgemeinbefinden leidlich. Trinkt besser Flasche als Brust. Stühle weiter ungefärbt. H. v. d. Bergh-Probe: direkt und indirekt prompt positiv. Bilirubin im Serum nach Meulengracht 110. Im Blutbild fällt eine Eosinophilie von 10 % auf.

17. Dezember. Haut etwas weniger gelb, Urin etwas heller.

18. Dezember. Wieder stärker gelb.

20. Dezember. Zustand unverändert. Stühle ungefärbt.

22. Dezember. Temperaturanstieg auf 38,6°. Lungenbefund: Links in der Axilla feinblasiges Rasseln. Starke Rötung des Rachens, rechte Tonsille vergrößert. Ohren o. B.

23. Dezember. Temperatur steigt weiter. Lungenbefund unverändert, desgleichen Rachen- und Tonsillenbefund. Atmung angestrengt und beschleunigt.

24. Dezember. Lunge: Rechts hinten klingende Rasselgeräusche. Atemgeräusch verschärft. Atmung äußerst erschwert und angestrengt. Temperatur steigt auf 40,7°. Leib stark aufgetrieben. 6 Uhr abends Exitus.

## Sektionsprotokoll.

Nr. 711/1926. (Dr. Petersen, Pathologisches Institut.)

57 cm lange weibliche Kindsleiche in mäßigem Ernährungszustande. Muskulatur schwach entwickelt. Hautfarbe intensiv gelb. Totenflecke an den abhängigen Partien. Totenstarre gelöst. Kopfhöhle: Dura gut gespannt, stark gelb gefärbt. Pia zart, durchscheinend. Gehirnsektion: Gehirn sehr weich, sonst o. B. Brusthöhle: Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Rippe. Pleura rechts glatt und spiegelnd, links sind die Pleurablätter miteinander verklebt, lassen sich jedoch leicht lösen. Kein Inhalt in den Pleurahöhlen. Im Herzbeutel nicht vermehrte klare Flüssigkeit. Herz entspricht der Größe der Leichenfaust, zeigt keine pathologischen Veränderungen. Intima der Aorta und der anderen großen Gefäße intensiv gelb gefärbt. Lungen: rechts ist der Luftgehalt leidlich, die Konsistenz zäh-elastisch, die Farbe dunkelgraurot. Links ist die Pleura mit zarten fibrinösen Belägen bedeckt, die Konsistenz der Lunge ist vermehrt, der Luftgehalt stark herabgesetzt. Auf Druck entleert sich auf der Schnittfläche eine trübe, wenig lufthaltige Flüssigkeit. Die Veränderungen finden sich hauptsächlich im Bereich des Unterlappens, der Oberlappen zeigt leidlichen Luftgehalt. Die Farbe der Lunge ist dunkelrot. Kehlkopf, Luftröhre und Speiseröhre zeigen gelbgefärbte, glatte Schleimhäute. Schilddrüse o. B. Bauchhöhle: Peritoneum und Serosa der Darmschlingen glatt und glänzend. Milz ziemlich groß, derb, von blauroter Farbe, zeigt deutliche Follikel- und Trabekelzeichnung. Leber ziemlich groß, sehr derb, von intensiv grüner Farbe, auf der Schnittfläche unregelmäßige Läppchenzeichnung und reichliche Bindegewebsentwicklung erkennbar. Die Gallenblase besteht aus einem dünnen Strang, der nur ein ganz kleines Lumen zeigt. Der Duct. hep. ist prall mit galligem Inhalt angefüllt.

Etwa 2 cm nach der Vereinigung des Duct. hep. und cyst. wird der Choled. zu einem soliden Strang. Irgendwelche Verbindung des Choled. mit dem Duodenum besteht nicht. Magen und Darm zeigen blasse Schleimhäute; ihr Inhalt besteht aus weißlichen Massen. Pankreas o. B. Nieren zeigen außer intensiv grüner Verfärbung keine pathologischen Veränderungen. Nierenbecken, Ureteren und Harnblase haben gelbverfärbte Schleimhäute. Genitale o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Partielle Atresie des Duct. choled. Hypoplasie der Gallenblase. Biliäre Leberzirrhose. Hochgradiger allgemeiner Ikterus. Bronchopneumonie des linken Unterlappens, frische fibrinöse Pleuritis links.

Mikroskopische Untersuchung.

Ausgeprägte biliäre Leberzirrhose mit starker Bindegewebsentwicklung und starker Gallengangswucherung. Auf einem Präparat mit Bindegewebsfärbung (Mallory) läßt sich auch das Einwuchern des Bindegewebes zwischen die Lebertrabekel deutlich erkennen. Gallengangsdilatationen sind nicht zu sehen. In den Gallengängen und den Leberzellen mäßig reichliche Gallenkonkremente. An den Gefäßen keine Besonderheiten.

Das Krankheitsbild der vorliegenden Fälle wird gekennzeichnet durch folgende Symptome: Ikterus, Acholie der Stühle, schlechtes Gedeihen, im weiteren Verlauf zunehmender Verfall, der schließlich unter Hinzutreten einer sekundären Infektion zum beschleunigten Ende führt.

Betrachten wir zunächst den Ikterus, so zeigt sich ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Fällen. Im Fall II bestand der Ikterus gleich bei der Geburt in voller Stärke, während er beim Fall I erst nach etwa 2 Wochen seine größte Intensität erreichte. Ich lege den Ton auf das Ausgeprägtsein des Ikterus. Denn eine leichte Gelbfärbung, wie sie übrigens auch bei Fall I von Geburt an bestand, ist in den ersten Lebenstagen eine so häufig beobachtete Erscheinung, daß man aus ihr keine Schlüsse ziehen kann.

Wie erklärt sich nun das so verschiedenzeitige „Auftreten" des Ikterus? Kann man aus ihm auf eine erst kurz vor der Geburt oder sogar erst intra vitam erfolgte Gallengangsobliteration schließen?

Die letztere Frage müssen wir mit „Nein" beantworten. Denn v. d. Weth fand selbst in Fällen, bei denen „man auf Grund des anatomischen Befundes die Annahme eines intrauterinen Verschlusses festhalten" mußte, Angaben über noch späteres Auftreten des Ikterus (bis zum 21. Tage).

Für diese großen zeitlichen Schwankungen in dem Erscheinen des Ikterus werden die verschiedensten Faktoren ursächlich herangezogen.

Nach v. d. Weths Ansicht ist die Gallensekretion auch gegen Ende der Fötalzeit noch sehr gering, auch können die Gallenwege erhebliche Mengen von Galle aufnehmen. Hierdurch würde also der Übertritt der Galle ins Blut verzögert. Nach Ylppö [14] kann es erst dann zu einem Gewebsikterus kommen, wenn der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes einen gewissen Schwellenwert überschreitet. Der Menge des Gallenfarbstoffes im Blute ist die Stärke des Ikterus proportional. Schiff und Faerber [15], ebenso Ratnoff [16] legen demgegenüber das Hauptgewicht auf eine Schädigung der Kapillarwandungen, während v. d. Bergh [17] auf die Affinität des Gewebes und seine Berührungsdauer mit dem Gallenfarbstoff hinweist. Auch die Anwesenheit von auf das Gewebe als Beize wirkenden Begleitsubstanzen im gallehaltigen Serum soll nach ihm Bedeutung gewinnen können.

In ähnlichem Sinne ist wohl auch Lepehne [18] zu verstehen, der auf die Art der Galle hinweist. In seinem Zusammenhang handelt es sich allerdings um den sogenannten „Icterus catarrhalis".

Bei den in der Tabelle aufgeführten Fällen liegen nur vereinzelte Angaben über das Auftreten des Ikterus vor. Man beobachtete in Fällen, wo eine kongenitale Atresie wahrscheinlich ist, den Ikterus: von Geburt an (Hansen), am Tage nach der Geburt (Gordon III), von der 2. Woche an (Gordon I). Bei dem Fall Feldmann I, wo der Ikterus erst von der 3. Woche an bestand, wurde ätiologisch postnatale Toxinresorption vom Nabel her angenommen.

Neben dem Ikterus ist das auffallendste Symptom die Acholie der Stühle.

Betrachten wir hieraufhin unsere Fälle, so wird zwischen beiden wiederum ein erheblicher Unterschied deutlich. Bei dem Falle II waren die Stühle von Geburt an weißgrau, bei dem Falle I zeigten sie ein besonderes Verhalten, das die Mutter des Kindes etwa folgendermaßen schilderte: bei der Geburt sei der Stuhl auffallend hell gewesen, gar nicht so, wie sie es von den früheren Kindern her gewohnt gewesen sei. Er habe nicht vollständig weiß ausgesehen, sondern sei mit dunklen Streifen untermischt gewesen. Erst allmählich seien diese Streifen verschwunden, während die Gelbsucht immer stärker hervortrat. Um dieselbe Zeit etwa, als die Gelbsucht ihren höchsten Grad erreichte, habe der Stuhl dann völlig weiß ausgesehen. — Als das Kind in die Klinik kam, war dieser Zustand erreicht. — Diese exakten Angaben weisen mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß der endgültige Gallengangsverschluß erst nach der Geburt zustande kam.

Oder darf man beim Neugeborenen aus dem Gallenfarbstoffgehalt des Stuhles nicht den Schluß ziehen, die Gallenwege seien durchgängig?

In der Tat ist dieses nicht ohne Einschränkungen möglich. Es liegen Fälle vor, bei denen der Stuhl erst nach einigen Tagen post partum acholisch wurde. Diese an sich paradoxe Erscheinung wurde verschieden erklärt.

Die noch von Beneke vertretene Anschauung, daß bei starkem Ikterus durch die Drüsen des Intestinaltraktus Gallenfarbstoff in den Darm ausgeschieden werden könne, wird, abgesehen von anderen Gründen, durch den Einwand v. d. Weths unwahrscheinlich gemacht, daß „diese Ausscheidung mit Zunahme des Ikterus nach der Geburt ebenfalls zunehmen" müßte. Beneke glaubt (nach Thomson) auch die Möglichkeit einer Stuhlfärbung durch „grüne Mikroorganismen" erwägen zu müssen. Schließlich kann — und diese Ansicht Feers ist vielleicht am plausibelsten — bei intrauterinem Verschluß der Gallenwege durch das Verschlucken des mit dem galligen Urin vermengten Fruchtwassers Gallenfarbstoff im Stuhl erscheinen (zitiert nach v. d. Weth).

Es ist mithin festzuhalten, daß bei Neugeborenen zwar eine vollständige

Acholie der Stühle mit Sicherheit auf eine Verlegung des Gallenabflusses hinweist, während aus einem Gallenfarbstoffgehalt der Stühle umgekehrt nicht auf Durchgängigkeit der Gallenwege geschlossen werden kann. Dieser Satz gilt nun aber nur für einen ganz beschränkten Zeitraum nach der Geburt, da ja (entsprechend der Erklärung Feers) mit dieser der „Kreislauf" des Gallenfarbstoffes unterbrochen wird.

Von der Auffassung Benekes sehe ich ab, da sie sehr hypothetisch erscheint. Außerdem würde eine Färbung durch Mikroorganismen wohl kaum in den oben beschriebenen Streifen zutage treten.

Man darf also mit obiger Einschränkung sagen, daß das Erscheinen von Gallenfarbstoff im Stuhl die Durchgängigkeit der Gallenwege voraussetzt.

Damit ist schon klar bewiesen, daß in unserem Falle I der vollständige Verschluß der Gallenwege erst intra vitam erfolgte. Daß eine Behinderung des Gallenabflusses von Geburt an vorlag, zeigte sich an dem im ganzen hellen Stuhl, wie an dem erst langsam zunehmenden Ikterus. Weiterhin ist klar, daß es sich im Falle II um eine kongenitale Obliteration der Gallenwege handelt. Wir werden bei der Betrachtung der Sektionsbefunde noch darauf zurückkommen.

Gallenfarbstoff im Urin wurde in beiden Fällen beobachtet. Im Falle I findet sich zwar in der Krankengeschichte keine Angabe hierüber, aber die Mutter gibt an, daß der Urin des Kindes einige Tage nach der Geburt ein galliges Aussehen angenommen und untilgbare Flecken in der Wäsche hinterlassen habe. Im Falle II war Bilirubin nachzuweisen. —

Der Wert des Nachweises von Gallenfarbstoff im Urin kann nicht allzu hoch veranschlagt werden, da die Bedingungen seines Übertrittes vom Blut in den Urin noch durchaus nicht geklärt sind. Daß ein gewisser Bilirubingehalt des Serums Voraussetzung ist, darf man wohl annehmen. Der „Schwellenwert" der Niere ist aber keineswegs konstant (Haberland [19]). Außerdem ist das Verhalten der Niere gegenüber den zwei Bilirubinmodifikationen v. d. Berghs nicht eindeutig. So fand Levi-Crailsheim [20] die Niere für „indirekt" reagierendes Bilirubin undurchlässig, während Makino [21] das „indirekte" Bilirubin beim Hunde im Harn nachwies.

Wenn wir also einerseits die Wichtigkeit des Blutbefundes gegenüber der Harnuntersuchung betonen, so müssen wir doch gleichzeitig als Einschränkung hinzufügen: der Bilirubingehalt des Blutes ist nicht konstant. Schon unter normalen Bedingungen und weiterhin bei vielen Krankheiten entsteht eine Hyperbilirubinämie. Eine solche ist also nicht gleichbedeutend mit Gallenabflußbehinderung (Haberland). Wir sehen daraus eine wie große Bedeutung der Acholie der Stühle in diagnostischer Hinsicht zukommt, wenn ein latenter Ikterus besteht. Nur ein Zusammentreffen von Acholie der Fäzes mit starkem Bilirubinbefund im Blut (bzw. Harn) kann hier unter Umständen Klarheit schaffen. Natürlich muß die Acholie durch wiederholte exakte

Duodenalsondierung, eventuell mit Provokation durch Magnesiumsulfat, sichergestellt sein. (In unseren Fällen erschien dieses Verfahren überflüssig.)

Hier sei ein kleiner Seitenblick auf die Beobachtungen Haberlands bei experimenteller Choledochusunterbindung am Hunde gestattet. Gesunde Hunde vertrugen die Choledochusunterbindung sehr gut und zeigten in den ersten 4 Wochen keinerlei Krankheitserscheinungen. Zu einem manifesten Ikterus kam es überhaupt nicht, da der Bilirubinspiegel des Serums infolge intensiver Ausschwemmung durch die Nieren stets niedrig gehalten wurde. Beim kranken Hunde dagegen trat sehr bald ein manifester Ikterus auf. Diese Ergebnisse beleuchten einerseits die Wichtigkeit des Allgemeinzustandes für das Zustandekommen des Ikterus (Zustand der Niere, des Gewebes und der Kapillaren, siehe oben), anderseits die Bedingtheit des Ikterus als Symptom.

Der Bilirubinspiegel des Blutes wurde in unseren Fällen quantitativ nach der von Meulengracht angegebenen kolorimetrischen Methode festgestellt. Es ergab sich im Fall I 36,0, im Fall II 110 als Ablesungswert. Da die Norm etwa dem Skalenwert 5—10 entspricht, so bedeuten die hier festgestellten Werte eine starke, im Falle II sogar exzessive Erhöhung.

Bei der qualitativen Bilirubinbestimmung des Blutes ergab sich im Falle I ein anfangs direkt, etwa 2 Wochen später nur noch indirekt positives Resultat. Nach der von v. d. Bergh gegebenen Erklärung der zwei Bilirubinmodifikationen und ihrer Entstehung ist dieser Befund als Ausdruck einer Leberzellschädigung aufzufassen, die durch die Gallenstauung zustande kam.

Auf diese Weise wird wohl auch die indirekte Reaktion im Falle Feldmann I (Tab.) zu erklären sein.

(Auf die Anzweiflung des Wertes der v. d. Bergh-Reaktion (Levi-Crailsheim, Retzlaff [22]) sei hier nicht näher eingegangen. Makino wies auf Grund seiner Untersuchungen an Ikterusleichen auf die praktische Verwertbarkeit der Methode hin.)

Beide Kinder kamen nach 3 Monaten zum Exitus, der im Falle I durch eine Zystopyelitis, im Falle II durch eine Bronchopneumonie herbeigeführt wurde. Die Gewichtsabnahme war bis zum Eintreten der sekundären Infektionen nicht sehr erheblich, ließ sich aber trotz reichlicher Nahrungsaufnahme nicht hintanhalten. Der Appetit war meist gut; besonders im Falle I berichtet die Mutter, das Kind habe geradezu einen dauernden „Heißhunger" gehabt. Die schlechte Verwertung der Nahrung ist auf den Ausfall der Leber- bzw. Pankreasfunktion und die häufigen Durchfälle zurückzuführen.

Stoffwechseluntersuchungen wurden nicht vorgenommen, außer einer Leberfunktionsprüfung im Falle I. Nach Belastung mit 40 g Traubenzucker fand man nach 3 Stunden den Blutzuckerspiegel auf das Doppelte erhöht.

Im Gegensatz hierzu fand Paul [7] in seinem Falle von kongenitalem Gallengangsverschluß, daß nach Darreichung von 14 g Glykose bzw. Lävulose die Glykose sehr schnell (schon nach $2^1/_2$ Stunden) aus dem Blute verschwand, während der Lävulosespiegel noch nach 4 Stunden auf das Doppelte erhöht war. Er lehnt die Glykosebelastung als Leberfunktionsprüfung ab. Mertz und Rominger [23] wiederum sahen gerade bei offensichtlicher Leberschädigung eine starke Hyperglykämiereaktion nach Dextrose zufuhr (in 2 Fällen auch nach Lävulose). Sie empfehlen zur Funktionsprüfung der Leber die „Untersuchung auf experimentelle Hyperglykämie im Serienversuch", weisen ferner auf die Bedeutung der Niere und den Quellungszustand der Darmschleimhaut für den verschieden starken Ausfall der Hyperglykämiereaktion hin. — Offenbar kann man sich aus der Zuckerbelastung allein kein rechtes Bild über den Funktionszustand der Leber machen. Lepehne [24] empfiehlt neuerdings kombinierte Lävulose- und Galaktoseprobe, die besonders für die Differentialdiagnostik geeignet sei. Außerdem wären heranzuziehen: Untersuchung des Morgens- und Nachmittagsurins auf Urobilinogen eventuell nach Verabfolgung von Gallenpulver oder Zuckergabe, ferner auf Gallensäure und Bilirubin. Untersuchung des Duodenalsaftes auf Gallenfarbstoffgehalt, Eiweiß und Urobilinogen; Bestimmung der Indigokarmin- oder Methylenblauausscheidung mit der Galle oder der Phenolphthaleinfarbstoffreaktion im Blut. Untersuchung des Blutserums auf Menge und Art des Blutbilirubins (Lepehne).

Hämorrhagische Diathese äußerte sich im Falle II durch langdauernden blutigen Schnupfen. Vielleicht ist auch das Auftreten einer fluktuierenden Geschwulst an der Stelle der Okzipitalpunktion im Falle I in diesem Sinne zu deuten.

Cholämische Symptome wurden nicht festgestellt.

Aszites war in beiden Fällen nicht vorhanden. Das Aufgetriebensein des Bauches im Falle II war wohl durch Meteorismus hervorgerufen. Jedenfalls wurde bei der Sektion kein fremder Inhalt in der Bauchhöhle gefunden.

Die Blutbilder sehen bei beiden Fällen verschieden aus. Im Falle I bestand eine neutrophile Leukozytose mit relativer Lymphopenie, zugleich eine leichte Linksverschiebung. Dieser Befund ist durch die Koliinfektion zu erklären, die sich klinisch in plötzlichem Temperaturanstieg kundgab und weiterhin unter tiefen Remissionen bis zum raschen Ende verlief. Merkwürdigerweise ergab die Resistenzbestimmung der Erythrozyten dabei normale Werte. Sub finem trat eine leichte Anämie (Erythrozyten 3600000) in Erscheinung. Im Falle II zeigt das Blutbild nichts Besonderes bis auf eine Erhöhung der Eosinophilen (10%), die vielleicht auf die beginnende Bronchopneumonie oder auf die zunehmende Intoxikation durch die Gallensäure zu beziehen ist.

Wir kommen zur Besprechung der Pathogenese der vorliegenden Fälle. Aus der normalen Entwicklungsgeschichte geht hervor, daß die Anlage der Gallenwege Vorbedingung für die Entstehung der Leber ist (Keibel-Mall [25], Corning [26]).

Es ist also nicht angängig, in Fällen, wo eine Leber vorhanden ist, von „Aplasie" der Gallenwege zu sprechen (wie Heschele s, Tabelle, es tut), selbst wenn von solchen keine Spur zu entdecken ist.

Wohl gemerkt reden wir hier nicht von der Gallenblase und dem Zystikus, deren sekundäre Aussprossung aus dem Choledochus natürlich ausbleiben kann. Dann haben wir es mit einer echten „Aplasie" der Gallenblase bzw. des Zystikus zu tun, — übrigens ein gar nicht allzu seltenes Vorkommnis.

Die Mißbildungen an den Gallenwegen haben mancherlei Deutungen erfahren, die sich kurz mit den Schlagworten „vitium primae formationis" und „primäre intrauterine Entzündung" einander gegenüberstellen lassen.

Wenden wir uns zunächst den Theorien zu, die in dem Zustandekommen der Anomalien an den Gallenwegen einen Entwicklungsfehler sehen.

Nach Benekes Auffassung ist der „Grundzug des Vorganges die Abtrennung des Choledochus vom Darm". Diese kommt nach Beneke durch eine „primäre Abschnürung" aus „inneren Ursachen" des Zellenlebens zustande, als Steigerung der schon physiologisch am Choledochus vorhandenen „Wachstumsschwäche". Auf den Begriff der „primären Abschnürung", den Beneke prägte und sehr eingehend erläuterte, kann hier nicht näher eingegangen werden, ebensowenig auf die berechtigten Einwände gegen die Verallgemeinerung dieser Auffassung.

Für meinen Fall II gibt die Theorie Benekes die beste Erklärung. Auf die „aktiven" Vorgänge weist neben dem Fehlen der Papille auch noch eine deutliche Stenose des Duodenums hin.

Von den anderen Theorien, die die Entwicklungsstörung in den Vordergrund stellen, hat die v. Meyenburgs [27] für den Fall I auf den ersten Blick etwas Bestechendes. Es handelt sich nach v. Meyenburg um das Ausbleiben der Kommunikation der großen intrahepatischen Gallengänge mit den kleinen bzw. der kleinen mit den Gallenkapillaren. Diese Auffassung wird von Simmel „aus entwicklungsgeschichtlichen und auch anderen" Gründen abgelehnt, ohne daß allerdings solche angegeben werden. Für meinen Fall I, bei dem die Atresie allerdings am Übergang der größeren intrahepatischen Gallengänge zu den kleinen sitzt, kann die Theorie v. Meyenburgs eine befriedigende Erklärung deshalb nicht geben, weil bei der entwicklungsgeschichtlich bedingten, sehr frühzeitigen Anlage des Gallengangsystems ein Ausbleiben der Kommunikation zwischen dessen einzelnen Abschnitten doch wohl zu einer sehr hochgradigen sekundären biliären Zirrhose hätte führen müssen, von der in unserem Falle keine Rede sein kann.

Man könnte einwenden, daß die Gallensekretion bis zum letzten Monat der Schwangerschaft sehr gering ist und erst nach der Geburt ihren Höhepunkt erreicht (Yppö, A. Hirsch [28]). Allerdings, aber wenn man berücksichtigt, daß nach Kölliker die Gallensekretion schon im 3. Monat beginnt, so müßte man doch glauben, daß eine derartig lange Einwirkung der rückgestauten Galle hochgradigere Veränderungen in der Leber bewirkt hätte, als in unserem Falle, der zudem erst nach 3 Monaten ad exitum kam. Aus dem gleichen Grunde scheidet auch die Tandler-Forßnersche Theorie vom „Bestehenbleiben der physiologischen Epithelokklusion" aus.

Es ist nicht möglich, eine entzündliche Genese mit Sicherheit auszuschließen. Dazu wäre eine mikroskopische Serienuntersuchung der Gallenwege erforderlich, die sich in unserem Fall nicht ermöglichen ließ. Allerdings erscheint dieser Ausfall nicht so erheblich, wenn man berücksichtigt, daß ja auch im Falle der Feststellung einer Cholangitis immer noch nicht erwiesen ist, daß eine solche nun das Primäre gewesen ist. Auch v. d. Weth bemerkt, daß die „entzündlichen Veränderungen, die im Anschluß an die Gallenstauung oder sekundär infolge interkurrenter Infektionen fast in allen mikroskopisch genau beschriebenen Fällen zu finden sind, als primäre Ursache im Sinne der entzündlichen Genese sicher mit Unrecht verwendet worden" sind.

Eine Ausnahme macht allerdings wohl der Fall von H. Schuster [13], die durch die mikroskopische Untersuchung den Nachweis erbringen konnte, daß eine an den Gallenwegen von unten nach oben fortschreitende Entzündung den Verschluß derselben verursacht hatte. Die Frage, woher diese Entzündung kam, mußte jedoch offen gelassen werden. Auch Hansen [7] sah in seinem Falle die Ursache der Mißbildung in einer fötalen Entzündung.

In unserem Falle müssen wir uns also in erster Linie an den makroskopischen Befund halten. Dieser bietet nun keine Zeichen einer abgelaufenen Entzündung an den Gallenwegen. Es bestehen weder schwielige Verdickungen der Gallengangswandungen noch irgendwelche Verwachsungen. Auch die Oberfläche der Leber ist glatt. Dagegen scheint mir ein in die Augen springender Befund auf die Genese hinzuweisen: die Zartheit des Choledochus und Zystikus und die Aufteilung des Hepatikus in ein feines kapilläres Netzwerk.

Es ist ja gerade bei den Gallenwegen nicht leicht, eine Grenze zwischen „normal" und „anormal" zu ziehen, da ihr Verhalten stark variiert. Just [29] fand, daß sich in 25 % der untersuchten Fälle der Hepatikus nicht in zwei, sondern in mehrere, bis zu fünf Äste, aufteilt. Auch Odermatt [30] stellte eine weitgehende Variation der Gallenwege fest. In dem einen Falle wird sich ein Abweichen von der „Norm" nicht bemerkbar machen, in anderen Fällen dagegen kann es sich funktionell folgenschwer auswirken. Zwischen „Varietät" und „Mißbildung" besteht also in solchen Fällen nur ein gradueller Unterschied.

Kehren wir zu unserem Fall I zurück, so würde seine endgültige Erklärung lauten: Mag man nun die Theorie Beneke s heranziehen und von zu weitgehender „aktiver Abschnürung" sprechen oder mit Tandler-Forßner eine Mesenchymdurchwucherung und damit eine Behinderung der sekundären Lumenbildung annehmen, oder beide Auffassungen vereinigen — durch irgendwelche Fehler in der Entwicklung ist es zu einer Stenose der gesamten Gallenausführungsgänge gekommen. Bei der in foetu noch geringen Gallenproduktion kam es noch nicht zu einer Stauung. Erst mit dem Einsetzen einer starken Gallenabsonderung am Ende der Schwangerschaft und besonders kurz nach der Geburt wurden die Gallenwege insuffizient. Die schwächste Stelle in dem Ausführungssystem liegt offenbar an der Leberpforte. Hier kam es infolge des Reizes der gestauten Galle zu einer sekundären Entzündung, die dann ihrerseits einen vollkommenen Verschluß an der Leberpforte herbeiführte. Daß dieser Verschluß erst intra vitam zustande gekommen ist, wird durch den mikroskopischen Befund einer beginnenden biliären Zirrhose sehr wahrscheinlich gemacht und durch das Verhalten der Stühle bewiesen.

Ein interessanter Hinweis auf die Ätiologie der Mißbildungen überhaupt ist die Vorgeschichte der Mutter im Falle I. Ihre 6 ersten Kinder starben sämtlich im Alter von $^1/_2$—$1^1/_2$ Jahren, angeblich an Herzleiden. Wenn auch genauere Aufschlüsse hierüber nicht zu erhalten sind, so muß doch die Möglichkeit, daß tatsächlich in jenen Fällen ein kongenitales Vitium irgendeiner Art vorgelegen habe, in Erwägung gezogen werden. Umso mehr, als bei dem 7. Kinde, das unter ganz gleichen Symptomen erkrankte, wie das 8. (der vorliegende Fall), durch die Sektion ein „Entwicklungsfehler rechts" festgestellt wurde. (Nachfragen in London blieben leider erfolglos.) Weiterhin teilte die Mutter mir mit, daß ihrer Schwester erstes Kind im Alter von 4—6 Monaten an „Gallenverstopfung" gestorben sei. Diese Angabe wollen wir als zu wenig zuverlässig nicht bewerten. Aus den übrigen Mitteilungen jedoch scheint mir die Bedeutung der Vererbung von Mißbildungen hervorzugehen.

In einer sehr eingehenden Arbeit „Über die Ursachen von menschlichen Mißbildungen" teilt Joh. Schröer [31] Fälle von Meckel mit, die bezüglich ihres familiären Auftretens meinem sehr ähnlich sind. Er sagt dann: „Die Tatsache, daß gesunde Eltern aus gesunden Familien Kinder mit irgend einer Art Mißbildung erzeugen, sowie Männer oder Frauen aus belasteten Familien solche Mißbildung vererben, deutet darauf hin, daß die Entstehung einer Abnormität im Keime, sei es Ei oder Samen, beruhen muß." (Wir können hier auf die tiefgründigen Probleme der „inneren Ursachen" der Mißbildungen nicht eingehen und verweisen auf Schröers und Benekes Arbeiten.) Eine Kombination mit anderweitigen Mißbildungen, die häufig beobachtet wurde, lag in unseren Fällen nicht vor.

Die Prognose der Fälle von Gallengangsmißbildungen ist meist hoffnungslos.

Eine Therapie kann nur in einem chirurgischen Eingriff bestehen. Natürlich versprechen hier die Fälle, an denen die Obliteration kurz über der Einmündungsstelle der Gallenwege ins Duodenum sitzt, relativ am meisten Erfolg, der sich allerdings bisher so gut wie nie zeigte. Die Fälle, bei denen die Atresie die oberen Abschnitte des Gallengangsystems betrifft, sind natürlich ganz aussichtslos. Bei der Unmöglichkeit, die gerade vorliegenden anatomischen Verhältnisse vorher zu kennen und bei dem meist hoffnungslosen Zustand der kleinen Patienten, wird man sich in der Regel zu einer Operation nicht entschließen können. Einen Versuch sollte man immerhin machen.

Zum Schlusse seien der Besprechung der vorliegenden Fälle noch einige differentialdiagnostische Betrachtungen angefügt.

Wir sahen als Hauptsymptome Acholie der Stühle und Ikterus. Durch die Acholie sind die beim Neugeborenen bekannten, mit Ikterus einhergehenden Krankheitsbilder abzugrenzen; vor allem ist hier der Icterus neonatorum zu nennen, ferner der rätselhafte Icterus neonatorum gravis.

Die auf Allgemeininfektionen zurückzuführenden Ikterusformen (z. B. Nabelsepsis) sind durch ihre Temperaturen und sonstigen Symptome gekennzeichnet.

Einer besonderen Besprechung bedarf die Lues. Es gibt, wenn auch sehr seltene, Fälle kongenitaler Lues, bei denen durch frühzeitig abgelaufene Hepatitis eine Zirrhose entsteht, die zu Ikterus führt. Auch kongenital-luetische Cholangitiden sind beschrieben worden (Kaufmann, Beck, Chiari). Der in solchen Fällen autoptisch erhobene Befund von Obliteration der abführenden Gallenwege gab manchen Autoren Veranlassung, die Lues überhaupt als Grundursache der in Rede stehenden Anomalien hinzustellen. Beneke wies eine derartige Verallgemeinerung zurück, und auch heute steht man allgemein auf dem Standpunkt, daß Lues als Ursache von Gallengangsobliterationen nur in einigen ganz seltenen Fällen sichergestellt ist. Immerhin müssen wir daran denken, daß sie in Frage kommen kann und daraufhin gründlich untersuchen. Die Vergrößerung der Milz, ein für Lues sonst so charakteristisches Symptom, müssen wir vorsichtig beurteilen. Sie kommt bei Gallengangsatresien (siehe Fall II) auch vor, scheinbar im Sinne einer kompensatorischen Hypertrophie (Blutbildung!). Für Lues wird das perisplenitische Reiben als pathognomonisch angegeben. (Auf die übrigen bekannten luetischen Stigmata, die die Diagnose noch erleichtern, brauche ich nicht einzugehen.) In den vorliegenden Fällen konnte Lues ausgeschlossen werden.

Wenn es also im allgemeinen unschwer ist, per exclusionem die Diagnose „Gallengangsatresie" zu stellen, so müssen wir uns doch hüten, mit dieser Bezeichnung irgend etwas präjudizieren zu wollen. Gemeinhin verstehen wir darunter ja einen durch irgendwelche entwicklungsgeschichtlichen oder (seltener) entzündlichen Vorgänge zustande gekommenen Verschluß der Gallen-

wege im Sinne einer Obliteration. Wir müssen aber daran denken, daß eine Verlegung des Gallenabflusses beim Neugeborenen manche anderen Ursachen haben kann.

Hier seien zuerst die topographischen Beziehungen angeführt. Lageanomalien der Leber, wie sie besonders beim Situs inversus nicht so selten sind, können die Gallenwege durch Abknickung verlegen. In solchen Fällen wird wohl meist ein palpatorischer Befund zu erheben sein. Unmöglich dagegen ist es, einen durch atypischen Verlauf der Gallenwege verursachten Verschluß derselben zu erkennen.

Ich führe hier eine Mitteilung von O. Wyß an (Virchows Archiv 1866, Bd. 36, S. 454), der eine Kompression des durch den Pankreaskopf gehenden Choledochus durch Ektasie des Ductus Wirsungianus beobachtete, zugleich auf mehrere ähnliche Fälle hinwies. Im Grunde genommen handelt es sich hier ja auch um „Anomalien" der Gallenwege. Sie gewannen aber erst durch Störung in ihren topographischen Beziehungen zu dem Nachbarorgan Bedeutung.

Die im späteren Leben so häufige Okklusion der Gallenwege durch Steine oder Echinokokkus kommt beim Neugeborenen nicht in Frage.

Angeborene Lebertumoren oder -zysten könnten schon einmal eine Kompression der Gallenwege hervorrufen. Sie müßten dann allerdings erheblichere Dimensionen annehmen und so palpatorisch nachzuweisen sein.

Tumoren im Duodenum, die bei Sitz an der Papille den Choledochus verlegen könnten, sind beim Neugeborenen exzessiv selten.

E. Weißhaupt (Henke-Lubarsch 1926, Bd. 4, 1. Teil, S. 1003) sah bei einem 11 Tage alten Kinde ein Adenomyom im Duodenum, das klinisch keine Erscheinungen gemacht hatte. Dieser Fall steht zwar vereinzelt da, beleuchtet aber immerhin die Möglichkeit eines Tumorverschlusses.

Alle die eben aufgeführten Verschlußmöglichkeiten der Gallenwege sind im Vergleich zu den „echten Atresien" so selten, daß man sie praktisch kaum zu berücksichtigen braucht. Abschließend läßt sich sagen, daß für die Mißbildungen an den Gallenwegen eine für alle Fälle zutreffende gemeinsame Ätiologie nicht aufgestellt werden kann. Das Krankheitsbild dagegen ist trotz mancher Verschiedenheiten im ganzen so einheitlich, daß bei sorgfältiger Würdigung aller Symptome die Diagnose leicht zu stellen ist.

## Literatur.

1. Beneke, Entstehung der kongenitalen Atresie der großen Gallengänge. Marburg, Programm 1907. — 2. Konjetzny, Lubarsch-Ostertag 1910, Jahrg. 14, Bd. 22, S. 712. — 3. Simmel, Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 593. — 4. v. d. Weth, Jahrb. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 97, S. 259. — 5. Feldmann, W. M., Orig. Lancet 1924, Bd. 207, Nr. 3, S. 113. Ref. im Zentralorgan f. d. ges. Chirurgie 1925, Bd. 29, S. 131. — Derselbe, Orig. Brit. Journ. of Children dis. 1925, Bd. 22, Nr. 259—261, S. 215. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1926, Heft 5, S. 181. — 6. Gordon, Keith, J., Orig. Boston med. a. surg. journal 1922, Bd. 187, Nr. 25,

S. 923. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1924, Bd. 15, S. 112. — 7. Hansen, Swend, Orig. Hospitalstidende 1926, Jahrg. 69, Nr. 4, S. 77 (dänisch). Ref. im Zentralblatt f. d. ges. Kinderheilk. 1926, Heft 24, S. 854. — 8. Hedinger, Demonstration in der med. Gesellsch. Basel 1922. Ref. in Klin. Wochenschr. 1922, S. 652. — 9. Heschele s, Orig. Pedjatr. polska 1922, Bd. 2, Heft 2, S. 35 (polnisch). Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1923, Bd. 14, S. 272. — 10. Myers, Benard, Orig. Lancet 1923, Bd. 204, Nr. 17, S. 844. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1924, Bd. 15, S. 112. — 11. Paul, Orig. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 34, S. 216. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1923, Bd. 14, S. 272. — 12. Rolle, Demonstration in der Berliner Chir. Gesellschaft 1922. Ref. in Klin. Wochenschr. 1922, S. 807. — 13. Schuster, Helene, Orig. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1926, Bd. 33, Heft 3, S. 513. Ref. im Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. 1926, Heft 24, S. 854. — 14. Yllpö, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 5, S. 312; Bd. 9, S. 209, S. 319. — 15. Schiff und Färber, Jahrb. f. Kinderheilk. 1922, Jahrg. 97, S. 245. — 16. Ratnoff, ibidem 1923, Jahrg. 101, S. 187. — 17. v. d. Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute 1918. — 18. Lepchne, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1921, Bd. 20, S. 221. — Derselbe, Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 23, S. 1042. — 19. Haberland, Arch. f. klin. Chir. 1925, Bd. 135, Heft 1—2, S. 248. — Derselbe, ibidem 1926, Bd. 139, Heft 2—3, S. 319. — 20. Levi-Crailsheim, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 32, S. 468. — 21. Makino, Zieglers Beiträge 1924, Bd. 72, S. 808. — 22. Retzlaff, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. 1923, Bd. 34, S. 133. — 23. Mertz-Rominger, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 69, S. 81. — 24. Lepehne, Funktionsprüfung innerer Organe 2. Aufl., S. 63. Springerverlag 1927. — 25. Keibel-Mall, Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen, 1911, Bd. 2. — 26. Corning, Lehrb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen, 1925. — 27. v. Meyenburg, Virch. Arch. 1916, Bd. 221. — 28. Hirsch, Ada, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913, Bd. 9, S. 196. — 29. Just, Arch. f. klin. Chir. 1925, Bd. 134, Heft 1. — 30. Odermatt, v. Bruns' Beitr. 1925, Bd. 133, Heft 2. — 31. Schröer, Diss. Königsberg 1921.

### Physiologie und Stoffwechsel.

Adler, A., Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. 1922, Bd. 31, S. 370. — Derselbe, ibidem Bd. 46, S. 371. — Adler, E. und Strauß, ibidem Bd. 44, S. 1. — Großmann, Lasch, ibidem 1924, Bd. 42, S. 496 und 548. — Niemann, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1912, Bd. 4, S. 152. — Petroff, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 43, S. 284. — Derselbe, ibidem Bd. 45, S. 418.

### Ikterus.

Aschoff, Klin. Wochenschr. 1926, Heft 28, S. 1260. — Eppinger, Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. inn. Med. 1922, S. 15. — Derselbe, Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. Bd. 1, S. 107. — Heinrichsdorff, Virch. Arch. 1924, Bd. 248, S. 64. — Hiyeda, Zieglers Beiträge 1925, Bd. 73, S. 541. — Kanner, Klin. Wochenschrift 1924, Nr. 3. — Kodama, Zieglers Beiträge 1925, Bd. 73, S. 187. — Lubarsch, Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 58, Nr. 28, S. 757. — Mc Nee, Med. Klinik 1913, Nr. 28, S. 1125.

### Lehrbücher.

Aschoff, Pathol. Anat. 1923, 6. Aufl. — Döderlein, Handb. d. Geburtsh. 1925, 2. Aufl., Bd. 3, S. 508 (Ibrahim). — Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankheiten 1924, 3. Aufl. — Henke-Lubarsch, Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. 1926. — Kaufmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1922. — v. Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk. 3. Aufl.

# Lebenslauf

Heinz Hespe, ev., geb. am 30. Juli 1903 als Sohn des Kaufmanns Fritz Hespe und seiner Ehefrau Margarete geb. Rinne zu Bückeburg. Ostern 1912 Eintritt in das dortige Gymnasium Adolfinum, Herbst 1921 Reifeprüfung. Studium der Medizin an den Universitäten Freiburg i. Br., Greifswald (Februar 1924 Physicum), München, Freiburg i. Br. und Kiel. In Kiel am 20. Dezember 1926 die ärztliche Prüfung bestanden und am 28. April 1927 promoviert. Seit dem 13. Mai 1927 an der Städt. Krankenanstalt Kiel als Medizinalpraktikant tätig.